

氏名	浅 原 弘 嗣
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第1556号
学位授与の日付	平成9年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系整形外科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Analysis of Transcription factor and apoptosis in RA pathogenesis. (慢性関節リウマチにおける転写制御因子レベルでの病態解明とアポトーシスによる関節炎抑制機構の解析) 第1編 Direct evidence of high DNA-binding activity of transcription factor AP-1 in the synovium with rheumatoid arthritis. (慢性関節リウマチ滑膜組織における転写制御因子AP-1のDNA結合活性の上昇) 第2編 Expression of Fas antigen and Fas ligand in the rheumatoid synovial tissue. (慢性関節リウマチ滑膜組織におけるFasとFasリガンドの発現の検討)
論文審査委員	教授 榎野 博史 教授 中山 睿一 教授 赤木 忠厚

学位論文内容の要旨

慢性関節リウマチ(RA)は、滑膜細胞の増殖と単核球の異常集積を伴う全身的関節破壊を主徴とする疾患であるが、いぜん発症機序は不明のままである。本研究では、まず転写制御レベルで関節破壊、慢性炎症の機序の解明を試み、RA滑膜細胞と滑膜浸潤リンパ球に、組織障害性因子の産生を調節する転写制御因子AP-1の上昇がみられることが明らかとなった。さらに、RAにおけるアポトーシスの検討から、RA滑膜組織において増殖する滑膜細胞と活性化された浸潤リンパ球のどちらにもFas抗原が高率に発現しアポトーシスに陥りやすくなっており、また、浸潤リンパ球の一部にはFasリガンドが発現されFas陽性細胞にアポトーシスを起こさせている事が解明された。これらの結果は、RAの病因解明に画期的な成果を与えただけでなく、治療法の開発にも寄与すると思われる。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査結果の要旨

本研究は、まず転写制御レベルで関節破壊、慢性炎症の機序の解明を試み、RA滑膜細胞と滑膜浸潤リンパ球に、組織障害性因子の産生を調節する転写制御因子AP-1の上昇がみられることが明らかとなった。さらに、RAにおけるアポトーシスの検討から、RA滑膜組織において増殖する滑膜細胞と活性化された浸潤リンパ球のどちらにもFas抗原が高率に発現しアポトーシスに陥りやすくなっており、また、浸潤リンパ球の一部にはFasリガンドが発現されFas陽性細胞にアポトーシスを起こさせていることが解明された。これらの結果は、RAの病因解明に画期的な成果を与えただけでなく、治療法の開発にも寄与すると思われる。よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。